

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ (KÜB)

1. TIBBİ FARMASÖTİK ÜRÜNÜN ADI

NİDAZOL® 200mg/5mL ORAL SÜSPANSİYON

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF TERKİBİ

Her bir ölçek (5 ml); 200 mg metronidazole eşdeğer metronidazol benzoat içerir.

3. FARMASÖTİK FORMU

Oral süspansiyon

4. KLİNİK BİLGİLER

4.1 - Terapötik endikasyonu

NİDAZOL®200mg/5mL ORAL SÜSPANSİYON şu durumlarda endikedir:

Akut intestinal amebiyaz (amipli dizanteri tedavisinde ve amebik karaciğer absesinde) tedavisinde,

Giardia lamblia (*G. intestinalis*)'nin neden olduğu giardiyaz tedavisinde, *Balantidiazis* ve *Blastocystis hominis* enfeksiyonunda, Trikomoniyaz tedavisinde, Postoperatif anaerobik bakteriyel enfeksiyonların önlenmesinde, Duyarlı anaerob bakterilerin neden olduğu aşağıdaki enfeksiyonların tedavisinde:

- intraabdominal enfeksiyonlar : Peritonit, intraabdominal abse ve karaciğer absesi
- Deri ve yumuşak doku enfeksiyonları
- Merkezi sinir sistemi enfeksiyonlar : Menenjit ve beyin absesi
- Alt solunum yolu enfeksiyonları : Pnömoni, ampiyem ve akciğer absesi
- Jinekolojik enfeksiyonlar : Endometrit, endometriyometrit, tuboovaryan abse ve vajinal enfeksiyonlar
- Kemik ve eklem enfeksiyonları (Yardımcı tedavi)
- Endokardit
- Septisemi
- Akut nekrotize ülseratif gingivitis
- Akut dental enfeksiyonlar

4.2 - Pozoloji ve kullanım şekli

NİDAZOL® 200mg/5mL ORAL SÜSPANSİYON, alım kolaylığı açısından daha çok çocuklar ve tablet yutma zorluğu olan yetişkinler için hazırlanmıştır. Değişik endikasyonları için metronidazolun çok farklı dozlarının kullanımı gerektiğinden süspansiyon formu iki ayrı dozda hazırlanmıştır (200 mg/5mL ve 50 mg/5mL).

NİDAZOL® 200mg/5mL ORAL SÜSPANSİYON çocuklarda dozlama kolaylığı açısından özellikle amebiyazis tedavisi ve ayrıca 3 gün süre ile günde tek doz uygulaması şeklindeki giardiyaz tedavisi için önerilmektedir

NİDAZOL 50 Oral Süspansiyon ise aynı nedenle daha sık kullanılan alternatif kullanım tablosu ile giardiyaz tedavisinde, anaerob bakterilerin neden olduğu enfeksiyonların tedavisi ve profilaksisi için ve trikomoniyaz tedavisi için dizayn edilmiştir.

NİDAZOL® 200mg/5mL ORAL SÜSPANSİYON'un yemeklerden 1 saat kadar önce alınması tavsiye edilir.

Genel doz uygulaması:

Amebiyaz tedavisinde:

Yetişkinlerde toplam doz 1.5 g'dır. 3 eşit doza bölünerek 5-10 gün süre ile verilir. Çocuk dozları: 1-3 yaş grubu için yetişkin dozunun 1/4'ü, 3-7 yaş arası için 1/3'ü ve 7 - 10 yaş grubu için 1/2'si. ya da diğer bir ifade ile çocuklar için doz günde 35 - 50 mg/kg toplam doz 3 eşit doza bölünerek 10 gün süre ile verilir.

Balantidiazis ve *Blastocystis hominis* enfeksiyonları metronidazol ile amebiyaz kullanılan dozlar ile tedavi edilir. Giardiaz tedavisinde:

Metronidazol ile giardiyaz tedavisinde iki genel kullanım şekli vardır:

Yetişkinler için mutad doz 3 gün süre ile tek doz olarak 2 g'dır. Bu uygulama protokolüne göre çocuk dozları yetişkin dozlarına göre amebiyaz tedavisinde verilen oranlarla hesaplanır. Çocuklarda bu dozlar NİDAZOL 200 Oral Süspansiyon ile aşağıdaki tabloya göre sağlanabilir.

Alternatif uygulama ise yetişkinler için günde 3 defa 250 mg doz 5-7 gün süre ile verilir. Çocuklar için doz ise günde 15 mg/kg toplam doz 3 eşit doza bölünerek hesaplanır. Bu uygulama şekli için en kolay dozlama NİDAZOL 50 Süspansiyon ile sağlanır.

Trikomoniyaz tedavisinde:

Yetişkinlerde trikomoniyaz tedavisi tercihen NİDAZOL 'ün tablet formları ile yapılır. Çocuklarda trikomoniyaz tedavisi için, dozlama kolaylığı açısından NİDAZOL 50 Oral Süspansiyon'un kullanılması tavsiye edilir.

Anaerobik bakterilerin tedavisi ve profilaksisinde: Çocuklar için oral doz 8 saatte bir 7.5 mg/kg'dır.

Çocuklar için genel günlük doz tablosu:

	AMEBİYAZ tedavisinde	GIARDİYAZ tedavisinde	ANAEROBİK ENFEKSİYONLAR Tedavi + Profilaksi
	NİDAZOL 200	NİDAZOL 200	NİDAZOL 200
1 - 3 yaş	3defa 1/2-1 ölçek	1 defa 2.5 ölçek	3 defa 1/2 ölçek
3 - 7 yaş	3 defa 1 ölçek	1 defa 3 ölçek	3 defa 1/2-1 ölçek
7 -10 yaş	3 defa 1-2 ölçek	1 defa 5 ölçek	3 defa 1 ölçek
Tedavi süresi	5-10 gün	3 gün	

4.3 - Kontrendikasyonları

Metronidazol veya imidazol türevlerine aşırı duyarlılığı olanlarda ve gebeliğin ilk üç ayında, kullanılmamalıdır.

4.4 - Özel uyarılar ve özel kullanım tedbirleri

Yüksek dozda ve uzun süre metronidazol kullanan hastalar dikkatle izlenmelidir. Anormal nörolojik belirtiler görülmesi halinde tedavi kesilmelidir. Merkezi sinir sistemi aktif hastalığı olanlara ilaç dikkatle verilmelidir.

Ağır hepatik hastalığı olanlarda metronidazol metabolizması yavaşladığından, metronidazol ve metabolitleri birikebilir. Tavsiye edilen mutad dozlar bu hastalara dikkatle verilmelidir.

Bilinen veya teşhis edilmemiş kandidiyaz vak'aları tedavi sırasında daha belirgin hale gelip bir kandididal ilaç ile tedaviyi gerektirebilir.

Metronidazol, bir nitroimidazol türevi olduğu için halen veya geçmişte bir kan bozukluğu olan hastalara verilirken dikkat edilmelidir. Tedavi sırasında hafif lökopeni görüldüğü bildirilmiştir, ancak ilaca atfedilen kalıcı bir hematolojik anormallik gözlenmemiştir.

4.5 - Diğer ilaçlarla etkileşim ve diğer etkileşim türleri

Metronidazol, warfarin ve kumarin sınıfı diğer antikoagülanların etkisini artırır. Fenobarbital, fenitoin gibi mikrozomal karaciğer enzimlerini indükleyen ilaçlar metronidazolün eliminasyonunu artırıp düşük plazma seviyelerine neden olurlar.

Simetidin gibi mikrozomal karaciğer enzim aktivitesini azaltan ilaçlar metronidazolün serum yan ömrünü uzatabilirler.

Metronidazol ile tedavi sırasında ve tedaviden sonra bir gün süre ile alkol alınmamalıdır, disülfirama karşı görülenlere benzer reaksiyonlar (karın ağrısı, kusma, ateş basması ve baş ağrısı) görülür.

4.6 - Gebelik ve laktasyonda kullanımı (Hamilelik Kategorisi B)

Metronidazol, plasentadan fetal dolaşıma geçer. Hamilelerde yapılmış çalışmalar olmadığından kesinlikle gerekmedikçe kullanılmamalıdır. Anne sütüne geçtiğinden dolayı emziren anneler bu ilacı aldıkları süre içinde ve ilacın kesilmesinden sonraki 24 - 48 saat emzirmeyi kesmelidirler.

4.7 - Araç ve makine kullanmaya etkisi

4.8 - İstenmeyen etkiler (sıklık ve şiddet)

Metronidazol genellikle iyi tolere edilir. Seyrek olarak uyuşukluk ve döküntüler görülebilir. Kullanım süresine ve dozuna bağlı olarak aşağıdaki yan etkiler görülebilir:

Merkezi sinir sistemi : Baş ağrısı, uykusuzluk, zafiyet, baş dönmesi, uyuşukluk hali,
Depresyon, konfüzyon, ataksi ve periferik nöropati, iritabilite

Gastrointestinal sistem : Bulantı, iştahsızlık, ender olarak kusma, diyare, epigastrik sıkıntı, abdominal kramplar, kabızlık, proktit, keskin ve hoş olmayan metalik tat, glossit ve stomatit

Hematolojik sistem : Reversibl nötropeni (lökopeni)
Renal-genitoüriner sistem : Disüri, sistit, poliüri, idrar tutamama, pelvik basınç hissi ve koyu kırmızı idrar (pigment metronidazolün bir metabolitidir, klinik önemi yoktur)

Aşırı duyarlılık :Ürtiker, eritematöz kızartılar, ateş basması, nazal konjestiyon, ağız kuruluğu ve ateş

Periferel nöropati özellikle yüksek doz ve uzun süreli kullanımlarda görülmüştür.

4.9 - Doz aşımı (semptomlar, acil önlem, antidot)

Çok yüksek dozda metronidazol alınması halinde doz aşımı belirtileri bulantı, kusma ve ataksidir. 5 - 7 gün süre ile günde 6 -10.4 g kullanılması halinde nörotoksik etkiler (nöbetler ve periferik nöropati) bildirilmiştir. Metronidazolün spesifik bir antidotu yoktur. Zehirlenme halinde genel destekleyici ve belirtilere göre tedavi yöntemleri uygulanır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 - Farmakodinamik özellikler

Metronidazol, antiprotozoal ve antibakteriyel bir maddedir. Benzoil esteri (metronidazol benzoat) ise metronidazolün tatsız şeklidir ve bu nedenle, özellikle çocuklar için içimi kolay süspansiyonların formüle edilmesini mümkün kılar. İlacın alımını takiben metronidazol benzoat mide ortamında hidroliz olarak metronidazol verir. Metronidazol mikroorganizma hücrelerine pasif difüzyonla rahatlıkla girer. İçerdiği nitro grubu bir kimyasal reaksiyonla redüklenir ve ara ürünler oluşur. Bu ara ürünler duyarlı bakteri ve protozoan hücrelerinin DNA'sına bağlanır ve DNA sentezini inhibe ederek hücrenin ölmesine neden olur. Bu mekanizma ile metronidazol *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* (*G. intestinalis*), *Balantidium coli* ve *Blastocystis hominis*'i içeren anaerobik protozoalara karşı etkilidir. Ayrıca, *Bacteroides fragilis* de dahil *Bacteroides* türleri ve *Fusobacterium* türleri gibi anaerob gram-negatif çomaklara; *Clostridium* gibi anaerob gram-pozitif çomaklara; *Peptococcus* ve *Peptostreptococcus* türleri gibi anaerob gram-pozitif koklara karşı bakterisid etki gösterir.

5.2 - Farmakokinetik özellikler

Metronidazol, gastrointestinal kanaldan süratle ve tam olarak emilir. Plazma yarı ömrü 8 saat kadardır ve dağılma hacmi total vücut sıvısı kadardır. Metronidazol dozunun % 10 kadarı plazma proteinlerine bağlanır. Vücut doku ve sıvılarına (vajinal sekresyonlar, seminal sıvı, tükürük, anne sütü, safra, serebrospinal sıvı, kemik, deri, karaciğer, akciğer vb.) iyi penetre olur ve terapötik konsantrasyonlar sağlanır. Dozun büyük bir kısmı idrarla, metabolitleri halinde atılır. Ana metabolitlerde antibakteriyel aktiviteye sahiptir.

5.3 - Preklinik emniyet verileri

Fare ve sıçanlarda yüksek dozlarda ve oral kronik kullanımda karsinojenik aktivite için bazı kanıtları görülmüştür. Hamsterlerde yapılan çalışma sonuçları ise negatif bulunmuştur. Metronidazol birçok in vitro sistemde mutajenik aktivite göstermişse de, memelilerde yapılan (in vivo) çalışmalarda genetik hasar için bir potansiyel görülmemiştir. İnsan dozunun 5 misli dozlara kadar sıçanlarda yapılmış reproduksiyon çalışmaları fertiliteye veya fetüse olumsuz etki yapmamıştır.

6. FARMASÖTİK BİLGİLER

6.1 - Yardımcı maddelerin kalitatif ve kantitatif miktarı

Metilparaben	0.080 g
Propilparaben	0.020 g
Magnezyum alüminyum dihidrat	0.600 g
Şeker	60.000 g
Sodyum sakkarin dihidrat	0.100 g
Monosodyum fosfat dihidrat	0.092 g
Portakal esansı (deterpene)	0.050 g
Etil alkol	0.800 g
Saf su q.s.	100 mL

6.2 - Üretimdeki temel proseslerin tanıtımı

Belli miktarda saf su 70°C'ye ısıtılır ve üzerine şeker ilave edilerek homojen oluncaya kadar karıştırılır. Soğutulur ve süzülür.

Ayrı bir kazanda yine belli miktarda su 70°C ye ısıtılır ve üzerine magnezyum alüminyum silikat ilave edilerek homojenize edilir. Ardından monosodyum fosfat dihidrat ilave edilir. Belli bir süre karıştıktan sonra sodyum sakkarin dihidrat ilave edilir, karıştırılır ve soğutulur. Daha sonra bu karışımın üzerine ilk hazırlanan karışım ilave edilir, karıştırılır ve alkol, metilparaben, propil paraben ve portakal esansı da ilave edilerek karıştırmaya devam edilir. İyice karıştıktan sonra karışımın üzerine hesaplı miktarda su ve metranidazol benzoat ilave edilerek karışım homojenize edilir. Bir süre bekletildikten sonra iblağ yapılır.

6.3 - Bitmiş ürün spesifikasyonları

Görünüş	Krem-beyaz renkli, homojen, viskoz, portakal esansı kokulu süspansiyon.
Tanınma	HPLC ile metronidazol benzoat'a ait pikin tutulma zamanı standart çözeltisinden elde edileninkine uyar.
PH (25°C)	6.0-6.5
Dansite (25°C)	1.15-1.25 g/mL
Viskozite (25°) (Brookfield) - Spindle 2 Hız:30 ile -Spindle 2 Hız:60	50-250 cps 50-250 cps

Boşaltılabilen hacim	Minimum 100 mL	
n=10	Minimum 95 mL	
Ortalama hacim		
Tek tek hacim		
Koruyucular	Metilparaben (nipagin M) 4 mg/ 5 mL (3.6-4.4 mg/5 mL)	
	Propilparaben(nipasol M) 1.0 mg/5 mL (0.90-1.10 mg/5 mL)	
Metronidazol benzoat	321.6(305.5-337.7 mg/5 mL) (teoriğin % 95-105'ine uyar)	
=Metronidazol	190.0-210.0 mg/5mL	
İçerik tekdüzeliği		
Metot	HPLC	
Gereklilik	Ph.Eur./USP ile uyar	
Safha 1		
n	10	
Minimum değer	273.36mg/5 mL	
Maksimum değer	369.84mg/5 mL	
CV	%6	
Eğer test birinci safha gereklerine uymazsa 2. safhaya geçilir.		
Safha 2		
n	30	
30 şişeden en fazla 1 tanesi safha 1 limitleri dışında		
Minumum değer	241.2 mg/5mL	
Maksimum değer	402 mg/5 mL	
CV	% 7.8	
Safsızlık	Toplam safsızlık	≤% 1.0
	2-metil-5-nitro imidazol	≤% 0.5
	metronidazol	≤% 0.5
	benzoik asit	≤% 0.5

6.4 - Geçimsizlik

6.5 - Raf ömrü

2 yıl

6.6-Özel muhafaza şartları

25°C'nin altında oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.7 - Ambalajın türü ve yapısı

100 mL'lik şişelerde, 5 mL'lik ölçekle birlikte

6.8 - Kullanma talimatı

Kullanmadan önce şişe çalkalanmalıdır.
Yemeklerden 1 saat önce alınması tavsiye edilir.

7. REÇETELİ VE REÇETESİZ SATIŞ SEKLİ

Reçete ile satılır.

8. RUHSAT SAHİBİNİN ADI. ADRESİ, TEL. VE FAX NO

İ.E. Ulagay İlaç Sanayii Türk A.Ş.

Maslak Mah. Sümer Sok. No: 4

Maslak Office Building Kat: 7-8

34485 Maslak, Sarıyer/İstanbul

Tel.: (212) 467 11 11

Fax: (212) 467 12 12

9.RUHSAT TARİH - NO

6.9.1994-170/86

10. ÜRETİCİ ADI. ADRESİ. TEL. VE FAX NO

İ.E.Ulagay İlaç Sanayii Türk A.Ş.

Davutpaşa cad. No.12 (34473)

Topkapı-İSTANBUL

Tel.: (212)467 11 11

Fax: (212) 467 12 12